

# Berner Umschau

Juli/August/September 2017 - Jahrgang 2/Nummer 3

## Editorial

Im Juni dieses Jahres hat eine Tageszeitung in ihrer Rubrik „Wissen“ eine vorübergehende Diskussion betreffend einer systematischen Review der Cochrane Collaboration zur Wirkung von antiviralen Medikamenten bei Patienten mit Hepatitis C geführt<sup>1</sup>. Diese Episode zeigt in meinen Augen exemplarisch Probleme der klinischen Forschung und der evidenz-basierten Medizin.

In der betreffenden Cochrane Review wird an der Wirksamkeit dieser Medikamente gezweifelt und kritisiert, dass als Outcome lediglich das Verschwinden des Virus kontrolliert worden ist. Dieses Resultat ist formal aufgrund der eingeschlossenen Studien sicher nicht falsch. Im Interview<sup>2</sup> mit der Tageszeitung weist ein Hepatologe aber auf die Mängel dieser randomisierten, plazebokontrollierten Studien (RCT) hin: Aus klinischer Sicht sind die Beobachtungszeiten von 12 Wochen zu kurz. Zwar verschwindet das Virus in dieser Zeitspanne. Es fehlen aber Daten zum weiteren Nutzen betreffend Mortalität und Folgekrankheiten. Solche Studien bedingen Beobachtungszeiten von mehreren Jahren, was aus ethischer Sicht ein plazebokontrolliertes Design

verunmöglicht bzw. man kaum Patienten finden würde, die bereit wären sich einer solchen Studie anzuschliessen. Es braucht deshalb Kohortenstudien. Diese stehen aber auf einem tieferen Evidenzlevel als RCTs und werden deshalb nicht in Reviews der Cochrane Collaboration einbezogen. Zudem fehlen in den Reviewer-Teams oft Spezialisten aus dem entsprechenden Fachgebiet, die das Studiendesign aus klinischer Sicht beurteilen können. In den meisten Scores zur Beurteilung der Studienqualität fehlt z.B. das Kriterium der genügend langen Beobachtungszeit. Ein weiteres Problem ist die Tatsache, dass nicht alle durchgeführten RCTs zu einer Fragestellung publiziert werden. Schätzungen gehen von bis zu 50% nicht publizierten Studien aus (Publication bias). Beim Lesen einer Cochrane Review sollte man sich dieser Probleme bewusst sein.

Martin Frei-Erb

1 Jakobsen JC et al. Direct-acting antivirals for chronic hepatitis C. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 6. Art. No.: CD012143.

2 Tages-Anzeiger – Donnerstag, 15. Juni 2017, Seite 38

## Inhaltsverzeichnis

Editorial - Seite 1

Nebenwirkungen und Erstverschlimmerungen unter homöopathischer Therapie - Seite 2

Kann die tägliche Einnahme von Cranberry die Häufigkeit von Blasenentzündungen bei Altersheimbewohnerinnen reduzieren? - Seite 3

Homöopathie bei Patienten mit Depression - Seite 4

Homöopathie als Massnahme gegen Antibiotikaresistenzen - Seite 6

### Abkürzungen

M	Meta-Analyse	A	Akupunktur
SR	systematische Review	AEM	Anthroposophisch erweiterte Medizin
RCT	randomisierte kontrollierte Studie	HOM	Homöopathie
K	Kohortenstudie	KM	Komplementärmedizin
CS	Fallserie	NT	Neuraltherapie
G	Guideline	PT	Phytotherapie
Q	Qualitative Studie	TCM	Traditionelle Chinesische Medizin
R	Review		

## Nebenwirkungen und Erstverschlimmerungen unter homöopathischer Therapie

★ Stub T, Musial F, Kristoffersen AA, Alræk T, Liu J. Adverse effects of homeopathy, what do we know? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. 2016;26:146-163.

★ SR + M

### Hintergrund

Über Nebenwirkungen einer homöopathischen Therapie existieren wenig Informationen. Die Erstverschlimmerung ist ein homöopathiespezifisches Konzept, das auch bei anderen energetischen Therapierichtungen auftritt. Es kann vorübergehend nach Gabe des individuell passenden Arzneimittels beobachtet werden, bevor die erwartete Verbesserung des Zustands eintritt. Zur Risiko-Abschätzung ist die Unterscheidung von einer unerwarteten und nachteiligen oder gar schädlichen Nebenwirkung wichtig.

### Studienziel

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob und welche systematischen Berichte über homöopathische Erstverschlimmerungen und Nebenwirkungen sich in klinischen Studien finden.

### Methode

Für eine systematische Review mit anschliessender Meta-Analyse von randomisierten kontrollierten Untersuchungen (RCTs) durchsuchten die Autoren 16 elektronische Datenbanken für den Zeitraum 1995 bis 2011. Aufgenommen wurden nur Studien in Englisch und Deutsch. Zum Erkennen von relevanten Studien wurden die PICO-Kriterien angewendet: Population, Intervention, Comparison und Outcome. Die Qualität der Studien wurde gemäss Richtlinien des Cochrane Reviews Handbook beurteilt. Anschliessend wurde der Grad der beschriebenen Nebenwirkungen mittels der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) klassifiziert. Dabei handelt es sich um eine etablierte Skala zur Bewertung von nachteiligen Ereignissen (Grad 1 mild ohne Behandlungsbedarf, 2 moderat, 3 ernsthaft/klinisch signifikant, 4 lebensbedrohlich, 5 Todesfall). Die Autoren fanden für die systematische Review 41 RCTs

mit insgesamt 6'055 Patienten. Davon konnten 39 Studien in die Meta-Analyse eingeschlossen.

### Resultate

Insgesamt 28 (68%) der RCTs berichteten über Nebenwirkungen und fünf (12%) RCTs verzeichneten Erstverschlimmerungen. Die Qualität der RCTs war gemäss Cochrane-Handbuch hoch (32 A, 9 B). Die Meta-Analyse fand keine signifikante Differenz zwischen Homöopathie- und Kontrollgruppen (OR 0.99, 95%-Konfidenz-Intervall (CI) 0.86-1.14,  $I^2=54\%$ ). Das gilt auch für die fünf Subgruppen-Vergleiche: Homöopathie vs. Placebo (n=31), vs. konventionelle Medizin (n=5), vs. konventionelle Medizin und Placebo, vs. usual care sowie vs. Phytotherapie (je n=1).

Mehr als 2/3 der Nebenwirkungen (NW) waren als Grad 1 (68%) und 1/3 als Grad 2 (25%) oder Grad-3 (6%) klassifiziert, verursacht durch Einzel- und Komplex-Mittel in molekularen (n=20, 8.5% NW) und ultramolekularen Potenzen (n=6, 15.5% NW; statistisch nicht signifikant). Für die Meta-Analyse mussten zwei Studien ausgeschlossen werden: bei einer fehlte die Zahl der Patienten, die andere berichtete nur Erstverschlimmerungen. Von den Erstverschlimmerungen waren 98% als Grad 1 und 2% (schwere Asthma-Attacken) als Grad 3 klassifiziert.

### Schlussfolgerungen

Nebenwirkungen und Erstverschlimmerungen sind in RCTs häufig berichtet worden. Diese Meta-Analyse zeigt, dass dies bei Homöopathie-Patienten in etwa gleichem Mass wie bei den zu konventioneller, Pflanzentherapie, usual care oder Placebo-Behandlung randomisierten Personen auftritt.

Zusammengefasst von Klaus von Ammon

### Kommentar

*Die Autoren schildern in guter wissenschaftlicher Tradition differenzierend das homöopathische Vorgehen und erarbeiten eine genaue Terminologie für ihr weiteres Vorgehen. Mit dem Ausschluss anderer Sprachen als Englisch und Deutsch können sie sich dem Vorwurf einer verfälschten Auswahl nicht entziehen, da sie 62 Arbeiten, vorwiegend aus Frankreich und Russland, ausschliessen mussten. Auf einer*

*anderen Ebene könnte es einen weiteren „selection bias“ geben: In RCTs werden aus methodischen Gründen häufig akute Krankheiten untersucht, um möglichst eine kausale Beziehung zwischen Effekt und Setting, Medikament oder Arznei aufzuzeigen. Chronische Erkrankungen eignen sich weniger für (primäre) RCTs, Spät-Reaktionen oder -Verschlimmerungen werden kaum erfasst, nicht zuletzt weil die Angabe eines verschlechterten Befindens generell wahrscheinlich zu selten erfolgt. Erfreulich ist dagegen die Angabe der Roh-Daten im Appendix der online-Veröffentlichung.*

Klaus von Ammon

- ★ Mathie RT, Roberts ER, Rutten ALB (Lex). Adverse effects of homeopathy: we clearly need more details. *Complement Ther Med.* 2016;29(May):235.

### Hintergrund

Die Autoren haben mit den Roh-Daten der oben erwähnten Arbeit von Stub T. et al. Ergebnisse neu berechnet.

### Resultate

Mit denselben Roh-Daten kommen die Autoren aus UK und den Niederlanden in einer kurzen Mitteilung zu einem deutlich anderen signifikanten Ergebnis: Homöopathie hat generell mehr Nebenwirkungen als die Kontrollen (OR 1.72; 95%CI 1.46-2.03), mehr Nebenwirkungen als Placebo (OR 1.4; 95% CI 1.15-1.76) und weniger Nebenwirkungen als konventionelle Medizin (OR 0.64; 95% CI 0.43-0.96).

Zusammengefasst von Klaus von Ammon

### Kommentar

*Seit einem Jahr sind diese – sehr überraschenden – Zahlen einer renommierten Autoren-Gruppe von dem nicht weniger renommierten Original-Autorenteam nicht öffentlich widerlegt oder diskutiert worden. Ich selbst kann zur Klärung derzeit nichts weiter beitragen, als auf diese Diskrepanz, möglicherweise aufgrund unterschiedlicher Perspektiven, aufmerksam zu machen – und weiter nachzufragen und zum Nachdenken und Nachforschen anzuregen.*

*Spannend wird die Veröffentlichung eines Systematischen Reviews von Beobachtungs-*

*Studien, die die norwegischen Autorinnen angekündigt haben.*

Klaus von Ammon

### Kann die tägliche Einnahme von Cranberry die Häufigkeit von Blasenentzündungen bei Altersheimbewohnerinnen reduzieren?

- ★ Juthani-Mehta M, Van Ness PH, Bianco L, et al. Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes. *Jama.* 2016;316(18):1879.

### ★ RCT PT

### Hintergrund

Infektionen der ableitenden Harnwege (Urinary tract Infection UTI) ist die häufigste Diagnose in den USA bei Altersheimbewohnerinnen. Die Unterscheidung zwischen symptomatischen UTI mit typischen Beschwerden und pathologischem Urinstatus und asymptomatischen UTI mit lediglich pathologischem Urinstatus ist bei diesen Patientinnen oft schwierig. Frühere Studien haben keine Verbesserung der Morbidität und Mortalität bei Behandlung von symptomatischen UTI mit Antibiotika gezeigt. Die in Cranberry enthaltenen Proanthocyanide verhindern die Adhärenz von E. Coli-Bakterien an die uroepithelialen Zellen. Dieser Effekt ist dosisabhängig. Aus früheren Untersuchungen weiss man, dass 72 mg Proanthocyanid (ca. 600ml Cranberrysaft) in der Form von 2 Kapseln pro Tag eine ausreichende Dosierung sein sollte. Da bei Altersheimbewohnerinnen Coli-Bakterien zu den häufigsten Erregern gehören, drängt sich eine Untersuchung von Cranberry als Infektoprophylaxe auf.

### Studienziel

In dieser Studie wurde untersucht, ob die tägliche Einnahme von 72 mg Proanthocyanid die Häufigkeit von pathologischen Urinbefunden bei Altersheimbewohnerinnen reduziert.

### Methode

Randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Wirkungsstudie (efficacy) zum Vergleich der Einnahme von 2 Kapseln Cranberryextrakt (72mg) 1x/Tag mit der

Einnahme von 2 Plazebokapseln 1x/Tag. Aus 21 Altersheimen nahmen 185 Bewohnerinnen im Alter von 65 Jahren und älter mit oder ohne pathologischem Urinstatus bei Studienbeginn an der Studie teil (92 Verum, 93 Placebo). Primäres Outcome waren die Häufigkeit von Bakteriurie ( $>10^5$ ) und Leukozyturie im jeden 2. Monat kontrollierten Urin. Sekundäre Outcomes waren die Häufigkeit von symptomatischen UTI, die Gesamtmortalität, die generelle Hospitalisationsrate, das Auftreten von Keimen mit multiplen Antibiotikaresistenzen sowie die Anzahl Verordnungen von Antibiotika im Gesamten und speziell für UTI. Die Studie dauerte 12 Monate.

### Resultate

Von den 185 eingeschlossenen Patientinnen haben 147 die Studie abgeschlossen; die Drop-outs waren mehrheitlich durch Todesfälle bedingt und in beiden Kontrollgruppen gleichmässig verteilt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Häufigkeit von Bakteriurie plus Leukozyturie in der Verum-Gruppe und der Plazebo-Gruppe (29.1% vs 29.0%; OR, 1.01; 95%CI, 0.61-1.66; P = .98). Auch in allen sekundären Outcomes fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kontrollgruppen.

### Schlussfolgerung

Die tägliche Einnahme von 72 mg Proanthocyanid während eines Jahres führte bei Altersheimbewohnerinnen nicht zu einer signifikanten Reduktion von symptomatischen und symptomatischen UTI.

Zusammengefasst von Martin Frei-Erb

### Kommentar

*Diese sehr gut konzipierte und durchgeführte klinische Studie zeigt unter anderem wie schwierig es sein kann, Studien mit einer langen Beobachtungszeit durchzuführen. Nach sechs Monaten zeigte sich eine Verbesserung in der Verum-Gruppe, die sich nach 12 Monaten aber nicht bestätigte. Die Autoren vermuten aus meiner Sicht zurecht, dass sich im Laufe der 12 Monate die Compliance der Medikamenteneinnahme verschlechtert hat. Das Resultat ist auch mit Blick auf das Problem der Antibiotikaresistenzen enttäuschend, es bestätigt aber die Ergebnisse früherer Untersuchungen mit fehlender Wirksamkeit von Cranberry in der Prophylaxe von UTI. Aus meinen subjektiven*

*Erfahrungen in der Hausarztpraxis mit guter Wirksamkeit von D-Mannose zur Prophylaxe bei rezidivierenden UTI mit E. coli wäre ein dritter Ast mit dieser Therapie interessant gewesen.*

Martin Frei-Erb

### Ergänzende homöopathische Behandlung bei Patienten mit Depression

★ Viksveen P, Relton C, Nicholl J. Depressed patients treated by homeopaths: A randomised controlled trial using the "cohort multiple randomised controlled trial" (cmRCT) design. *Trials*. 2017;18(1):1-11. doi:10.1186/s13063-017-2040-2.

★ RCT HOM

### Hintergrund

Nicht allen Patienten mit Depression kann mit Psychotherapie und/oder medikamentös mit Antidepressiva geholfen werden. Bei anderen Patienten treten Nebenwirkungen der eingenommenen Medikamente auf oder sie sind besorgt über mögliche Nebenwirkungen. Ein Anteil dieser Patientengruppen nutzt zur Behandlung der Depression die Homöopathie. Es fehlt an Evidenz, ob die homöopathische Behandlung bei diesen Patienten wirksam, nützlich und sicher ist.

### Studienziel

Primäres Studienziel war die Beurteilung der Wirksamkeit einer ergänzenden homöopathischen Behandlung zur Standardtherapie bei Patienten mit Depression. Sekundäre Ziele waren die Akzeptanz und die Sicherheit dieser Behandlung.

### Methode

Es handelt sich um eine pragmatische nicht verblindete, randomisierte, kontrollierte Kohortenstudie, als eine von mehreren Studien aus 22'000 unterschiedlich erkrankten Personen aus South Yorkshire (UK). („cohort multiple“ randomised controlled trials, cmRCT). Davon zeigten in den an diese Personen verschickten Fragebogen 9% Symptome einer mittleren oder schweren Depression. Diesen Personen wurde zusätzlich ein auf den DSM-IV-Kriterien basierender Fragebogen (Patient Health Questionnaire PHQ) per Post zugesickt. Eingeschlossen wurden alle Rücksender des Fragebogens



mit mindestens 10 Punkten in den 9 Fragen des PHQ, davon jeweils mindestens zwei Punkte in den Fragen 1 (Desinteresse) und 2 (depressive und/oder hoffnungslose Stimmung). Aus den Patienten, die diese Kriterien erfüllten, wurde randomisiert ein Drittel der Untersuchungsgruppe (Angebot-HOM) zugeordnet. Die Teilnehmer dieser Gruppe erhielten das Angebot einer ergänzenden homöopathischen Behandlung zur Standardtherapie. Die restlichen zwei Drittel dienten als Kontrollgruppe und erhielten die übliche Standardtherapie. Die Zuteilung zu diesen beiden Gruppen war verblindet, das heisst die Teilnehmenden wussten nicht, dass noch eine weitere Gruppe existiert. Im Rahmen des pragmatischen Designs waren weder das primäre Outcome noch die statistische Analyse verblindet.

Die Patienten, die das Angebot einer homöopathischen Behandlung annahmen, wurden von sieben Homöopathen behandelt. Diese hatten keine Einschränkungen betreffend Mittelgabe oder Häufigkeit und Länge einer Konsultation. Sie erhielten Informationen und Richtlinien zur Meldung von unerwünschten Ereignissen. Die Behandlung dauerte maximal 9 Monaten. Es stand den Patienten frei während dieser Zeit auch andere Therapien zu nutzen.

Primäres Outcome war der PHQ nach 6 Monaten, sekundäres Outcome der PHQ nach 12 Monaten sowie der General Anxiety Disorder Fragebogen GAD nach 6 bzw. 12 Monaten. Die Auswertung erfolgte nach dem Intention-to-treat-Prinzip.

## Resultate

Von 566 in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden 381 der Kontrollgruppe und 185 der Gruppe Angebot-HOM zugeordnet. Von diesen haben 74 Patienten das Angebot einer ergänzenden homöopathischen Behandlung angenommen.

Zu Beginn bestand kein signifikanter Unterschied in verschiedenen Parametern zwischen den beiden Beobachtungsgruppen. Der durchschnittliche Depressions-Score lag bei 17.0 Punkten (SD 4.6) auf dem 0-27 Punkte umfassenden PHQ. Je ein Drittel litt an einer moderaten, mittelschweren oder schweren Depression. Die Erkrankungsdauer betrug bei 70% mindestens 5 Jahre.

Die 74 Patienten waren im Durchschnitt 6.5 (interquartile range 4.1-8.9) Monate in homöopathischer Behandlung und erhielten in dieser Zeit 7.5 Konsultation (IQR 4.8–9.0) mit einer medialen Dauer von 57 Minuten (IQR 48-65). Insgesamt wurden 68 verschiedene homöopathische Mittel verschrieben bei durchschnittlich 7 (IQR 4.0-9.3) Verschreibungen pro Patient. Zusätzliche Ratschläge zur Ernährung oder Einnahme von Nahrungsergänzungen und Kräutertee erhielten 18%.

Nach 6 Monaten zeigte sich in der ITT-Analyse in der Angebot-HOM-Gruppe ein signifikant tieferer Depressions-Score als in der Kontrollgruppe (95% CI 0.2, 2.5,  $p=0.019$ ) mit einer kleinen Effektstärke der Behandlung (Cohen's  $d=0.30$ ). Diese Werte waren nach 12 Monaten stabil mit unverändert 1.4 Punkten tieferem Depressionsscore (95% CI 0.3, 2.5,  $p=0.015$ , Cohen's  $d=0.30$ ). Um den Effekt der homöopathischen Behandlung nur bei den Patienten zu berechnen, die Homöopathie in Anspruch genommen haben, wurde das Complier-Average-Causal-Effekt-Verfahren (CACE) verwendet. Bei einem um durchschnittlich 2.6 Punkten (95% CI 0.5, 4.7,  $p=0.018$ ) besseren Depressions-Score nach 6 Monaten zeigte sich eine mittlere Effektstärke (Cohen's  $d=0.57$ ). Auch diese Werte waren nach 12 Monaten stabil. Vergleichbare Resultate zeigten sich bei der Auswertung des GAD. Es traten bei keinen Patienten ernsthafte Nebenwirkungen auf.

## Schlussfolgerungen

Diese Studie bietet vorläufige Unterstützung sowohl für die Akzeptanz als auch für die Wirksamkeit der Behandlung mit Homöopathie bei Patienten mit selbst festgestellter Depression. Die Resultate sollten in weiteren Studien überprüft werden.

Zusammengefasst von Martin Frei-Erb

## Kommentar

*Klinische Studien, die bei der Entscheidung der Auswahl einer therapeutischen Option helfen, werden pragmatisch genannt. Es geht dabei nicht darum die Wirkung von Medikamenten bei einer spezifischen Erkrankung zu vergleichen. Die hier besprochene pragmatische RCT, bei der die ergänzende Behandlung durch Ärzte mit Qualifikation in Homöopathie mit der*

Standardtherapie bei Depressionen verliehen worden ist, hat eine gute Qualität und eine grosse externe Validität, d.h. sie ist praxisrelevant. Eine die konventionelle Standardtherapie ergänzende Behandlung mit individualisierender Homöopathie hat bei Patienten mit moderater bis schwerer Depression auch nach langjähriger Krankheitsdauer zu einer signifikanten Verbesserung geführt. Die statistische Auswertung der Autoren mit einerseits Intention-to-treat Ansatz ITT und zusätzlicher Analyse der tatsächlich behandelten Patienten überzeugt. Im vorliegenden Studiendesign hat ITT den Nachteil, dass nicht alle Patienten, denen eine Therapie angeboten wird, diese auch in Anspruch nehmen. Hier waren es 74 Patienten (40%), das heisst 111 (60%) mussten in die Analyse eingeschlossen werden, obwohl sie keine Behandlung erhalten hatten. Trotzdem war das Resultat signifikant, was in der zusätzlichen Analyse lediglich der 74 behandelten Patienten bestätigt werden konnte.

Cohen's d ist ein Mass für die Stärke des beobachteten Effektes, wobei Werte um 0.2 auf eine geringe, Werte um 0.5 auf eine mittlere und Werte um 0,8 auf eine hohe Effektstärke hinweisen. Die Autoren weisen darauf hin, dass bei Depressionsstudien insgesamt nur kleine Effektstärken gemessen werden und damit die gefundenen Effekte im Rahmen konventioneller Studien sind. In einer Blitz-Recherche in Pubmed findet sich z.B. in einer Zusammenfassung zu Metaanalysen von Psychotherapie bei Depressionen eine durchschnittliche Effektstärke von 0.25 beim Vergleich mit Placebo und 0.5 beim Vergleich mit „therapy as usual“.<sup>1</sup>

Zusammenfassend bestätigt diese Studie die Resultate früher Untersuchungen, dass eine individualisierende homöopathische Behandlung für Patienten mit Depression und/oder Angststörungen von Nutzen sein kann. (Berner Umschau 3/2016)

Martin Frei-Erb

<sup>1</sup> Cuijpers, P. (2017). Four decades of outcome research on psychotherapies for adult depression: An overview of a series of meta-analyses. *Canadian Psychology/Psychologie canadienne*, 58(1), 7-19.

## Der Einsatz von Homöopathie als Massnahme gegen Antibiotikaresistenzen

★ Mazón-Suástegui, J.M., García-Bernal, M., Saucedo, P.E., Campa-Córdova, Á., Abasolo-Pacheco, F. (2017). Homeopathy outperforms antibiotics treatment in juvenile scallop *Argopecten ventricosus*: effects on growth, survival, and immune response. *Homeopathy*, 106(1), 18–26.

### Hintergrund

In der kommerziellen Produktion von Jakobsmuscheln (*Argopecten ventricosus*) in Aquakulturen im Golf von Mexiko ist die Infektion durch *Vibrio alginolyticus*, ein gram-negatives Bakterium, ein grosses Problem. Der vermehrte Gebrauch von Antibiotika hat zu Resistenzen und verstärkter Pathogenität der Bakterien geführt. Verschiedene alternative Massnahmen mit dem Ziel der ökologischen Nachhaltigkeit werden aktuell geprüft. Homöopathie ist bisher nur in Kulturen mit Süsswasserfischen untersucht worden, aber nicht bei Meerestieren.

### Studienziel

Untersuchung des Effektes homöopathischer (Komplex-)Mittel auf das Wachstum, Überleben und Immunantwort von Jakobsmuscheln (*Argopecten ventricosus*).

### Methode

Zwei Bioassay, d.h. in-vivo-Experimente, bei denen lebendige Organismen Substanzen ausgesetzt werden, wurden durchgeführt:

1) juvenile Jakobsmuscheln (4.14 mm ± 0.06, 13.33 mg Gewicht) wurden in sechs Gruppen mit je 3 x 40 Muscheln in 4-liter-Behältern mit zwei Liter belüftetem, filtriertem und UV-sterilisiertem Meerwasser, das jeweils nach 48h gewechselt wurde, kultiviert und zweimal pro Tag mit einer Mischung aus Mikroalgen gefüttert. Die homöopathische Behandlung erfolgte mit dem Komplexmittel Passival® (Passiflora incarnata C30, Valeriana officinalis C30, Ignatia amara C30 und Zinkum valerianum C30) in Kombination mit entweder Phosphoricum acidum C30 (TH1) oder Silicea terra C30 (TH2) im Verhältnis 1:1 in 87%-Ethanol.

Folgende Behandlungen wurden durchgeführt: je eine Gruppe mit TH1 bzw. TH2, je

eine Antibiotikagruppe mit Oxytetracyclin (OXY) oder Ampicillin (AMP) und je eine Referenzgruppe mit homöopathisch potenziertem Ethanol in destilliertem Wasser (ETH) bzw. weder Homöopathie noch Antibiotika (CTRL). Diese Lösungen mit standardisierten Dosierungen wurde jeweils direkt nach dem 48-stündlichen Wechsel und immer vor der Fütterung dem Meerwasser zugegeben. Nach 21 Tagen wurden die Überlebensrate, Grösse (Höhe der Schale), Nassgewicht und die biochemische Zusammensetzung der Muscheln (Proteine, Lipide und Kohlenhydrate) gemessen.

2) 24h nach der letzten Behandlung wurden aus jeder Gruppe 30 Muscheln zufällig entnommen und unter gleichen Bedingungen in 500ml-Behältern mit 300ml Meerwasser weiter kultiviert. Zusätzlich erfolgte eine Infektion mit *Vibrio anguillarum* in einer Konzentration von  $1 \times 10^7$  CFU/ml (mittlere letale Dosis LD50). Die überlebenden Muscheln wurden nach 24h, 48h, 72h und 120h gezählt. Die Stärke der Immunreaktion der jungen Muscheln wurde durch Messung der Superoxid-Dismutase (SOD) vor der Infektion sowie nach 48h und 72h bestimmt. Als Negativ-Kontrollgruppe wurde in diesem zweiten Teil zusätzlich eine Gruppe beobachtet, die weder vorbehandelt war noch infiziert worden ist.

## Resultate

Die Muscheln der Homöopathie-Gruppen TH2 ( $6.99 \pm 0.09$  mm;  $0.08$  mm/d) und TH1 ( $6.22 \pm 0.11$  mm;  $0.05$  mm/d) nahmen schneller und signifikant besser an Grösse zu als die Kontrollgruppen ETH ( $6 \pm 0.14$  mm;  $0.05$  mm/d) und CTRL ( $5.05 \pm 0.10$  mm;  $0.02$  mm/d). Beim Gewicht und der täglichen Gewichtszunahme war TH2 ( $41.16 \pm 0.35$  mg;  $1.3$  mg/d) ebenfalls signifikant besser als ETH ( $33.66 \pm 0.10$  mg;  $0.9$  mg/d) und CTRL ( $24.33 \pm 0.10$  mg;  $0.5$  mg/d). Sie wiesen auch eine signifikant bessere biochemische Zusammensetzung auf: z.B. Proteingehalt TH2 ( $160.57 \pm 7.79$  mg/g), CTRL ( $109.91 \pm 1.06$  mg/g). Die Überlebensrate war in allen sechs Gruppen 100%.

Die Überlebensrate nach Infektion war in der TH1-Gruppe mit 85% signifikant am grössten, verglichen mit AMP (53%) und OXY (30%).

Vor Infektion hatte die OXY-Gruppe ( $86 \pm 1.06\%$ ) eine signifikant höhere SOD-Aktiv-

ität als die CTRL-Gruppe ( $63 \pm 0.71\%$ ), beide Werte sanken aber nach 48h signifikant (OXY  $9.34 \pm 0.07\%$ , CTRL  $15.38 \pm 0.28\%$ ). Im Gegensatz dazu stieg die SOD-Aktivität in der TH1-Gruppe an und war nach 72h signifikant höher als in allen anderen Gruppen ( $81 \pm 1.20\%$ ).

## Schlussfolgerung

Homöopathische Behandlung verbessert das Wachstum, die Überlebensrate und die Immunantwort gegenüber *V. Anguillarum* von jungen Jakobsmuscheln. Dies legt nahe, dass Homöopathie eine Alternative zum steigenden Antibiotikagebrauch in der Zucht von Muscheln sein kann.

Zusammengefasst von Martin Frei-Erb

## Kommentar

*Es ist nicht immer einfach eine Studie aus einem fachfremden Gebiet wie hier aus den Meereswissenschaften zu beurteilen. Das Studiendesign ist adäquat und entspricht anderen Studien aus der Grundlagenforschung zu homöopathisch potenzierten Substanzen. In der Annahme, dass auch die gewählten Bedingungen zur Zucht der Jakobsmuscheln dem üblichen Standard entsprechen und sich die gewählten biochemischen Marker in Untersuchungen zu Aquakulturen bewährt haben, scheinen mir die Resultate erwähnenswert. Die Zugabe von homöopathischen Substanzen in Hochpotenz zum Meerwasser in diesen Kulturen hat zu einer signifikanten Verbesserung des Wachstums und der Immunabwehr im Vergleich zu den Antibiotika- und Kontrollgruppen geführt. Dieses Resultat ist sowohl aus Sicht der Kritik an homöopathischen Hochpotenzen erfreulich als auch im Rahmen der Suche nach Alternativen zu Antibiotika in der Agrarwirtschaft.*

*Interessant sind die Überlegungen der Autoren zur Wahl der homöopathischen Mittel: Passival® wird bei Menschen als Beruhigungs- und Schlafmittel verschrieben und sollte im Versuch stressvermindernd wirken. Phosphoricum acidum wird in der Humanmedizin zur Behandlung von gastrointestinalen Infekten und bei Erschöpfung eingesetzt, Silicea als Mittel bei „schlechtem Gedeihen“. Offenbar sind diese Kombinationen keine schlechte Wahl gewesen.*

Martin Frei-Erb

## Institut für Komplementärmedizin IKOM

Das IKOM wurde 1995 als Kollegiale Instanz für Komplementärmedizin KIKOM an der Medizinischen Fakultät der Universität Bern errichtet. Es umfasst die vier Fachrichtungen Anthroposophisch erweiterte Medizin, Klassische Homöopathie, Neuraltherapie und Traditionelle Chinesische Medizin/Akupunktur. Aufgrund der erfolgreichen wissenschaftlichen Arbeit mit unter anderem einer Titularprofessur und einer Habilitation ist die KIKOM 2013 in den Rang eines universitären Instituts befördert worden. 2014 konnte zusätzlich eine ausserordentliche Professur für Anthroposophisch erweiterte Medizin errichtet werden.

Als universitäre Einrichtung vereint das IKOM konventionelle Medizin und Komplementärmedizin in Lehre, Forschung und Dienstleistungen.

Weitere Informationen finden Sie unter [www.ikom.unibe.ch](http://www.ikom.unibe.ch)

Universität Bern  
Institut für Komplementärmedizin  
Inselspital  
Freiburgstrasse 46  
CH-3010 Bern

E-Mail: [sekretariat@ikom.unibe.ch](mailto:sekretariat@ikom.unibe.ch)

Tel Sekretariat +41 31 632 97 58

Fax Sekretariat +41 31 632 42 62

*Die Patientensprechstunden finden im Personalhaus 4 statt (Bus 11, Haltestelle Holligen)*

Anthroposophisch erweiterte Medizin +41 31 632 66 41

Homöopathie +41 31 632 66 42

Traditionelle Chinesische Medizin/Akupunktur +41 31 632 66 43

Fax Patientenempfang +41 31 632 66 44

### Impressum

#### Herausgeber

Dr.med. Martin Frei-Erb  
Universität Bern  
Institut für Komplementärmedizin IKOM  
Freiburgstrasse 46/Inselspital  
CH-3010 Bern

Tel 031 632 97 58  
Email [sekretariat@ikom.unibe.ch](mailto:sekretariat@ikom.unibe.ch)  
Internet [www.ikom.unibe.ch](http://www.ikom.unibe.ch)

#### Redaktion dieser Ausgabe

Dr.med. Martin Frei-Erb

#### Weitere Mitarbeiter dieser Ausgabe

Dr.med. Klaus von Ammon

#### Bezugspreis

Einzelheft CHF 8  
Jahresabonnement (4 Ausgaben) CHF 25

*Alle Rechte vorbehalten; Vervielfältigung oder Speicherung, auch auf optischen und elektronischen Medien nur mit Bewilligung des Herausgebers.*

*Copyright ©2017 by Martin Frei-Erb*

ISSN 2504 - 2823 (Print)

ISSN 2504 - 2831 (Online)